

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS-MALADES

Année 1975

PARIS

No 76 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

HORN Sylvie, née HOLLIER-LAROUSSE

le 30 Octobre 1945, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**LES KÉRATOPATHIES
PAR ANESTHÉSQUES DE CONTACT.**

Président : M. Guy OFFRET, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER - ENFANTS-MALADES

Année 1975

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

HORN Sylvie, née HOLLIER-LAROUSSE

le 30 Octobre 1945, à Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

**LES KÉRATOPATHIES
PAR ANESTHÉSQUES DE CONTACT.**

Président : M. Guy OFFRET, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975



A ANDRE,

A JULIEN, MATHIEU et CAMILLE.

A MES PARENTS,

En remerciement de l'aide
qu'ils m'ont apportée tout au
long de mes études, en parti-
culier à ma Mère, dont j'ai
suivi l'exemple et dont les
conseils m'ont été précieux.

Qu'ils soient assurés de
ma tendre affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAÎTRE, le Professeur Guy OFFRET,

Professeur à la Clinique ophtalmologique,

Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expres-
sion de mon profond respect
et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Yves POULIQUEN,

Ophtalmologiste de l'Hôpital Broussais.

Il m'a inspiré le sujet de
cette thèse et m'accueille
dans son service.

Qu'il veuille bien trouver
ici le témoignage de ma
reconnaissance et de mon
fidèle attachement.

A Madame le Docteur S. BRAUN-VALLON,
Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris,

Qui a, avec bienveillance,
guidé mes débuts en ophtal-
mologie.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Jacques ARON,
Ophtalmologiste de l'Hôpital de Bicêtre,

En remerciement de l'intérêt
qu'il m'a toujours témoigné
au cours de mes études.

A Madame le Professeur Agrégé B. AUVERT,
Ophtalmologiste de l'Hôpital Laënnec,

En reconnaissance de l'ensei-
gnement que j'ai reçu dans
son service.

A LA MEMOIRE du DOCTEUR JEAN LAVAT,

Ophthlalmogiste de l'Hôpital Saint-Joseph

Dans son service, j'ai passé
une année pleine d'enseigne-
ment, joint au plaisir d'un
attachement commun à
Granville et à sa mer.

A LA MEMOIRE du DOCTEUR MICHELE SALFATI,

Elle fut pour moi une interne
toujours disponible, gaie et
amicale.

LES KÉRATOPATHIES
PAR ANESTHÉSQUES DE CONTACT

dosage.

Ainsi, les kératopathies dues aux anesthésiques de contact sont connues depuis longtemps et ont été souvent décrites. Elles restent néanmoins un sujet toujours d'actualité, l'usage de ces anesthésiques étant parfois prescrit par des médecins généralistes mal informés, provoquant ainsi de nouveaux cas.

D'autre part, il existe de nombreux collyres dits banaux qui contiennent ces anesthésiques à petite dose. Des observations cliniques récentes montrent que ces collyres "banaux" mal utilisés, c'est-à-dire trop fréquemment, ont entraîné des kératopathies ou compliqué l'évolution de kératopathies préexistantes.

Enfin, bien que de très nombreux travaux aient cherché à expliquer le mécanisme de cette action nocive des anesthésiques sur la cornée, il reste encore partiellement inexpliqué et suscite toujours de nouvelles expérimentations.

Nous nous proposons donc, après une rapide étude pharmacologique des anesthésiques de contact et une revue des produits existants sur le marché français, d'étudier les cas de kératopathies dus aux anesthésiques de contact de la littérature, complétés par trois cas choisis parmi ceux de la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu.

Nous tenterons ensuite de réunir toutes les hypothèses qui, à la suite d'expérimentations, ont été avancées pour expliquer les lésions observées.

nesthésie,

- la durée de l'anesthésie,
- la profondeur de l'anesthésie,
- la douleur à l'instillation,
- l'existence d'effets secondaires sur :

- . l'épithélium cornéen,
- . la taille de la pupille,
- . la tension oculaire ;

- l'existence d'effets généraux :

- . possibilité d'entraîner :

+ des allergies,

+ une toxicomanie, sans doute peu vraisemblable dans une utilisation strictement topique. Mais la présence et l'accessibilité de ces produits dans un cabinet ou un service posent un problème.

Du point de vue chimique enfin, ces produits doivent être stables et rester stériles.

METHODE D'ETUDE

ADRIANI et ZEPERNICK étudièrent chez l'homme la sensation de fourmillement créée par un courant électrique appliqué sur une surface muqueuse et de quelle façon cette sensation était supprimée par les anesthésiques de contact.

Ils utilisèrent surtout le bout de la langue, celui-ci présentant la muqueuse la plus sensible et la plus accessible aux expérimentations.

Ils constatèrent que l'anesthésie de l'oeil durait environ deux fois plus longtemps que celle de la langue.

Certains anesthésiques avaient une action complète sur l'oeil ou la lèvre, mais seulement partielle sur la langue.

Un anesthésique qui avait une action complète sur la langue avait invariablement une action complète sur les autres muqueuses.

PROFONDEUR DE L'ANESTHESIE CORNEENNE

Selon l'acte à accomplir sur l'oeil, la profondeur de l'anesthésie nécessaire est variable.

La muqueuse oculaire étant, nous venons de le voir, relativement facile à anesthésier, on obtient toujours, avec une seule instillation d'un anesthésique disponible sur le marché, une anesthésie suffisante pour une simple tonométrie. Si l'acte est plus douloureux - ablation de corps étranger cornéen, de fils chirurgicaux, prise de la conjonctive par des pinces -, la répétition des instillations entraîne facilement une anesthésie suffisante, quel que soit cet anesthésique.

RELATION ENTRE LA CONCENTRATION, LA DUREE D'ACTION ET LA PERIODE DE LATENCE D'UN ANESTHESIQUE DE CONTACT

La durée d'action d'un anesthésique augmente avec sa concentration jusqu'à une "concentration à efficacité maximum". Si on augmente la concentration au-delà, la durée d'action n'augmente plus, parfois même diminue (sans doute à cause du pH qui devient acide). Par contre, la toxicité croît parallèlement à l'augmentation de concentration.

On voit donc qu'il n'y a aucun intérêt à fabriquer des anesthésiques à dosage supérieur à la

"concentration à efficacité maximum".

Le temps de latence séparant l'instillation de l'anesthésique et l'apparition de l'anesthésie est d'autant plus court que la concentration est voisine de la concentration à efficacité maximum.

Lorsque l'on utilise ensemble deux anesthésiques, chacun à la concentration à efficacité maximum, la puissance de l'anesthésie, sa durée et son temps de latence sont les mêmes que ceux qu'aurait seul l'anesthésique le plus puissant des deux.

Par contre, leurs toxicités s'ajoutent. Il n'y a donc aucun avantage à associer deux anesthésiques.

On a cherché à renforcer l'effet des anesthésiques en leur associant d'autres substances.

Les vasoconstricteurs, qui potentialisent l'action des anesthésies par injections, ne prolongent pas d'une façon significative la durée des anesthésies de contact.

De même, l'alcalinisation, l'adjonction de cations, de détergents, de mucolytiques, de substances colloïdales n'ont pas semblé entraîner une prolongation de l'anesthésie.

Il faut enfin savoir que ces anesthésiques de contact sont très toxiques par voie générale, bien que les usages des ophtalmologistes soient peu suivis aux surdosages, le clignement chassant l'excès d'anesthésique, et la surface muqueuse étant relativement faible. Le risque existe surtout au cours des endoscopies bronchiques.

L'absorption par les muqueuses des anesthésiques est en effet très rapide, le taux sanguin, à doses égales, étant par cette voie situé immédiatement en-dessous de celui qui serait obtenu par une injection intra-veineuse rapide, nettement plus élevé que celui donné par une injection

intra-veineuse lente.

S'ils sont absorbés dans la circulation générale, les anesthésiques de contact sont d'autant plus toxiques qu'ils sont plus efficaces comme anesthésiques de contact et moins cytotoxiques localement.

Enfin, il est intéressant de savoir que 5 ml d'une solution de tétracaïne à 2 % représentent 100 mg de tétracaïne, ce qui est considéré comme la dose létale.

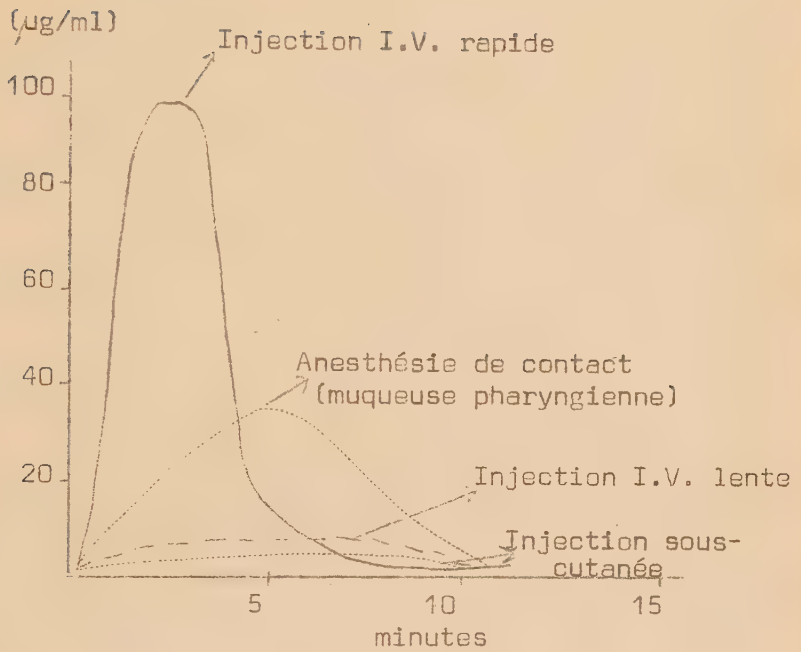
Du point de vue chimique, il existe deux sortes d'anesthésiques locaux : les aminés et les alcools. Nous nous intéresserons uniquement aux premiers.

Ce sont des amines secondaires ou tertiaires.

Leur structure contient un groupement aminé, une chaîne intermédiaire et un résidu aromatique.



Ils sont conditionnés par les laboratoires sous forme de sels, car cette forme est soluble dans l'eau, stable et plus facile à manipuler. Lorsque le sel pénètre dans les tissus qui sont alcalins, la base est alors libérée, cette forme étant celle où l'anesthésique est efficace, comme nous l'avons vu dans le mécanisme d'action.



TAUX SANGUINS SELON LES VOIES D'ADMINISTRATION
DE 30 mg DE TETRACAINE
(chez le chien)

(D'après ADRIANI J. - J.A.M.A., 162, p. 1528, 1956)

REVUE DES ANESTHESIQUES DE CONTACT
UTILISES PAR LES OPHTALMOLOGISTES FRANCAIS

= Cocaïne (Toxique, Tableau B).

C'est le plus ancien des anesthésiques de contact.

A la concentration de 5 %, la latence est d'une minute et la durée de l'anesthésie efficace de 12 minutes.

A la concentration de 2 %, elle est utilisée dans l'épreuve des collyres pour ses propriétés mydriatiques dues à son action sympathomimétique.

La cocaïne est l'anesthésique de contact le plus nocif pour l'épithélium cornéen.

D'autre part, elle risque de créer une toxicomanie.

Enfin, son action mydriatique est néfaste lorsque l'on désire anesthésier la cornée en vue d'une tonométrie chez un glaucomateux.

Toutes ces raisons font que la cocaïne est pratiquement abandonnée au profit de ses dérivés de synthèse.

= Tétracaïne :

La latence est de 1 minute. La durée de l'anesthésie maximum de 15 minutes.

Son efficacité est très voisine de celle des deux produits suivants, Proparacaïne et Bénoxinate, mais elle est plus douloureuse à l'instillation.

Pour tous les anesthésiques de contact, il faut recommander aux patients de fermer les paupières après l'instillation, ce qui entraîne une nette

diminution de la douleur.

Elle est commercialisée par Chibret, Faure et Martinet à 1 %, POS à 2 %.

= Proparacaïne :

La latence est de 30 secondes et l'anesthésie maximale dure 10 minutes.

Elle est commercialisée à 0,50 % par Chibret sous le nom de Kéracaïne⁺.

= Bénoxinate :

A 0,40 %, ses propriétés sont identiques à celles de la proparacaïne.

Il ne semble pas exister d'allergie croisée entre tétracaïne, proparacaïne et bénoxinate.

Il est commercialisé par Chibret sous le nom de Novésine⁺ (0,40 %).

= Bétoxycaïne :

La latence est de 1 minute et la durée de l'anesthésie maximale est de 15 minutes.

Posicaïne⁺ (0,2 %) - POS.

= Lignocaïne :

Elle est surtout utilisée pour les anesthésies locales par injection (Xylocaïne⁺).

Utilisée en anesthésiques de contact, la latence est de 2 minutes et la durée de l'anesthésie maximale est de 15 minutes.

- Dulcicaïne⁺ (2 %).

TABEAU DES ANESTHESIQUES DE CONTACT
UTILISES EN OPHTALMOLOGIE

ANESTHESIQUE	ME/C	/C	LATENCE	DUREE DE L'ANESTHESIE MAXIMALE
COCAINE	20 %	2 % 5 %	1 mn	12 mn
TETRACAINE	1 %	0,5 % 2 %	1 mn	15 mn
PROPARACAINE	0,5 %	0,5 %	30 sec.	10 mn
BENOXINATE	?	0,4 %	30 sec.	10 mn
BETOXYCAINE	?	0,2 %	1 mn	15 mn
LIGNOCAINE	4 %	2 %	2 mn	15 mn
CORNECAINE	?	1 % 3 %	30 sec.	30 mn

/C/ Concentration disponible dans le commerce.

ME /C/ Concentration à efficacité maximale.

= Cornécaïne :

La latence est de 30 secondes et la durée de l'anesthésie maximale de 30 minutes.

Cornécaïne⁺ (Hoechst) :

à 1 % pour l'usage courant,

à 3 % pour l'utilisation chirurgicale.

A côté de ces collyres anesthésiques de contact à concentration relativement importante prévus pour l'utilisation médicale, il existe, parmi les collyres dits "banaux", un certain nombre d'entre eux où les laboratoires ont introduit des anesthésiques à faible dose dans le but de soulager les malades souffrant d'une douleur oculaire ou de rendre moins pénible l'instillation d'un principe actif lorsque celle-ci est douloureuse.

Il nous semble utile de relever la liste de ces produits contenant des anesthésiques de contact faiblement dosés avec, pour chacun, l'anesthésique et son dosage.

COLLYRES "BANAUX"

CONTENANT DES ANESTHESIQUES DE CONTACT

Sels de zinc

- Chibro analgozinc⁺ (Chibret)
(tétracaïne 0,25 %)
- Sulfate de zinc (POS)
(procaïne 0,20 %)
- Vitazinc⁺ (Faure)
(butacaïne 0,50 %)
- Zinc procaïne (Dulcis)
(procaïne 1 %)
- Opticura⁺ (Bengui)
(procaïne 0,30 %)

Sels de mercure

- Vita 3⁺ (Faure-
(lignocaïne 0,1 %)

Bleu de méthylène

- Vitableu⁺ (Faure)
(Butacaïne 0,30 %)
- Bluy⁺ (Venot)
(Pseudo-cocaïne 0,10 %)
- Bleu et Bleu fort (Laiter)
(Amyléine 0,2 %)
- Dulci bleu⁺ (Dulcis)
(Lignocaïne 0,1 %)
- Formade antiseptique calmante⁺ (Chauvin -
(Procaïne 3 %) Blache)

Acide borique

- Vitasédine⁺ (Faure)
(Procaïne 0,06 %)

Ammonium quaternaire

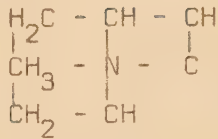
- Zinconium⁺ (Laiter)
(Procaïne 0,1 %)

Amidines

- Scarlène⁺ (Chauvin - Blache)
(Bénoxinate 0,05 %)
-

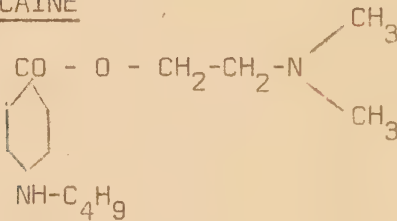
STRUCTURE CHIMIQUE
DES ANESTHESIQUES DE CONTACT

COCAINE



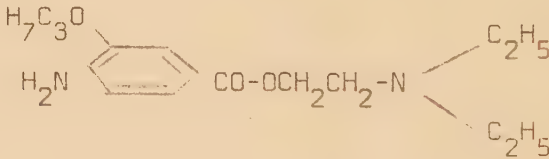
Ether méthylique de
la benzylergonine

TETRACAINE



Chlorhydrate du
para-butyl-amino-
benzoyl-diméthyl-
amino-éthanol

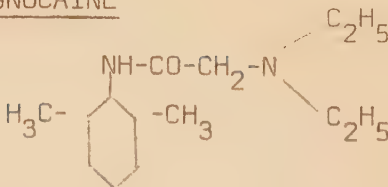
PROPARACAINE



BENOXINATE



LIGNOCAINE

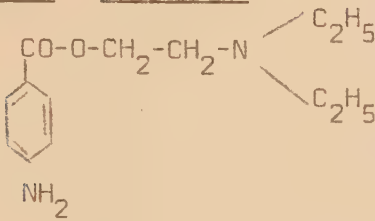


Chlorhydrate de l'w
diéthyl-amino-
diméthylacétanilide

CORNECAINE

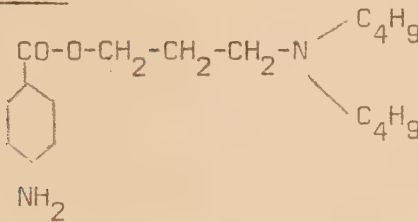
Chlorhydrate de l'ester γ diméthyl-amino- β -hydroxy-propylique de l'acide p.propylaminobenzoïque

PROCAINE : NOVOCAINE



Chlorhydrate de para-amino-benzoyl-diéthyl-aminoéthanol.

BUTACAINE



Sulfate du para-amino-benzoyl-dibutyl-amino-propanol.

PSEUDO-COCAINE

Isomère droit de la cocaïne.

AMYLEINE : STOVAINE

Chlorhydrate du benzoyl-diméthyl-amino-pentanol.

ETUDE DES CAS CLINIQUES

Nous présenterons d'une façon détaillée les trois cas qu'il nous a été donné d'observer, que nous résumerons ensuite. Nous ferons ensuite une revue rapide des cas que nous avons pu retrouver dans la littérature.

Pour conclure cette étude, nous établirons un schéma clinique des lésions cornéennes créées par les instillations d'anesthésiques.

Nous ferons enfin quelques commentaires sur ce tableau clinique.

PREMIER CAS

Mr. B... Alain, 42 ans, aide-comptable, n'ayant aucun antécédent oculaire, présente, à la mi-Novembre 1972, une kératite ponctuée bilatérale accompagnée de descémétite.

Ce tableau est vraisemblablement, soit d'origine virale, soit dû à la présence de foyers infectieux de voisinage que retrouveront les examens O. R.L. et stomatologiques.

Il est alors traité par des corticoïdes par voie générale pendant 8 jours et un collyre Iduviran localement. De plus, lui a été prescrit un collyre contenant du bénominate à 0,05 % à instiller chaque fois qu'il souffrait. Il l'utilisa au

rythme d'environ 30 instillations par jour pendant plus de 30 jours.

Devant l'aggravation des signes fonctionnels et de l'état oculaire, il est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu.

Le 19 Janvier 1973 :

A l'entrée, il présente des signes fonctionnels très importants :

- douleur intense,
- grande photophobie,
- blépharospasme bilatéral,

qui rendent l'examen très difficile.

On constate néanmoins de façon sensiblement symétrique sur chaque oeil, les éléments suivants:

- L'oeil est rouge avec injection périkeratique, et larmoyant.

- Il existe une buée épithéliale diffuse.

- L'épithélium devient nettement pathologique aux bords d'une importante ulcération paracentrale atteignant les couches superficielles du stroma. Le fond de l'ulcération est irrégulier et un sillon borde sa partie inférieure.

- Les lames comblant le fond de l'ulcération présentent un oedème blanchâtre et il existe un aspect nécrotique du stroma. L'ensemble du stroma est légèrement opalescent.

- Il existe quelques plis discrets de la membrane de Descemet convergeant vers l'ulcération.

- Il n'existe pas d'appel vasculaire.

- La chambre antérieure est profonde ; il n'y a pas de phénomène de Tyndall.

On instaure un traitement d'abord local :

- . dilatation,
- . Néomycine,
- . Vitamine B12,
- . E50.

La pupille se dilate bien.

Devant l'amélioration de l'état cornéen après deux jours de traitement, on associe une corticothérapie par voie générale. L'épithélium bordant l'ulcération reste néanmoins décollé et fragile.

Le 5 Février 1973 :

Malgré une légère diminution des signes fonctionnels et une rougeur conjonctivale moins importante, on constate que les ulcérations s'étendent par une altération marginale progressive de l'épithélium et des lames. Surtout, il existe un amincissement net des cornées au niveau des ulcérations et notamment au niveau de leurs berges. Les lames comblant le fond de l'ulcération sont également oedématisées.

Le 14 Février 1973 :

Devant cette aggravation, on pratique une kératoplastie lamellaire de 8 mm sur l'oeil droit, en envisageant dans un deuxième temps la même intervention sur l'oeil gauche.

Les suites opératoires sont bonnes, mais

Le 23 Février 1973 :

On constate l'existence d'une fistule interne inférieure entre la cornée porteuse et le greffon. Celui-ci s'oedématie peu à peu et, alors que la pupille était jusqu'ici bien dilatée, des synéchies postérieures apparaîtront.

La chambre antérieure est profonde. On note pour la première fois l'opalescence cristallinienne.

Quant à l'oeil gauche, après une petite amélioration, l'ulcération étant moins grande qu'auparavant, son état reste stationnaire.

La tension oculaire de chaque oeil reste normale.

Le 13 Avril 1973 :

Le malade est sortant.

En Juin 1973 :

Devant l'apparition d'un oedème bulleux du greffon, on place une lentille hydrophile sur l'oeil droit.

Le 23 Octobre 1973 :

Le malade est à nouveau hospitalisé en vue d'une kératoplastie transfixiante sur la première greffe lamellaire de l'oeil droit.

L'état oculaire est à cette date le suivant :

- Pour l'oeil droit :

L'acuité visuelle est réduite à compter les doigts à 50 cm, mais la projection lumineuse est correcte.

A l'examen biomicroscopique, l'épithélium est irrégulier, préhant la fluo par plaque et en un fin piqueté.

Il existe un oedème diffus du stroma.

Dans le lit du greffon, à 11 h., siège un vaisseau.

Il y a quelques plis descémétiques.

La chambre antérieure est profonde et la pupille déformée en bas.

Le tonus oculaire est normal.

- Quant à l'oeil gauche, on constate une nette amélioration. L'acuité visuelle, qui était de 1,5/10e en Juin, est à 4/10e f avec le trou sténopéique.

De près, le malade lit P₆ à 10 cm avec un verre de + 2 D.

L'épithélium est intact, ne prenant pas la fluorescéine.

Au niveau de l'ancien ulcère, le stroma est resté aminci et opalescent.

La pupille est irrégulière, le tonus normal.

Le 24 Octobre 1973 :

La greffe transfixiante est pratiquée. Les suites sont très bonnes, le greffon très clair. L'anneau limitant est vascularisé. Il se produit quelques synéchies iriennes postérieures. L'acuité visuelle s'améliore progressivement et, après 3 mois d'évolution, est de 2/10e avec le trou sténopéique et P₅ de près.

En Mars 1974 :

Se produit une chute brutale de l'acuité visuelle de l'oeil droit. En effet, il existe une cataracte intumescence. Le greffon reste très transparent.

Le 13 Novembre 1974 :

Extraction du cristallin de l'oeil droit.

Les suites immédiates sont bonnes.

Le 30 Décembre 1974 :

La vision est brouillée par un oedème du greffon traité avec succès par des injections sous-conjonctivales d'antibiotique et de corticoïde.

Le 10 Janvier 1975 :

L'acuité visuelle après correction est de 5/10e de loin et P₂ de près.

L'état oculaire est satisfaisant.

DEUXIEME CAS

Mme M... Christiane, 28 ans, sans profession, résidant au Niger, sans antécédents oculaires, présente, à la mi-Juillet 1971, une kératite bilatérale traitée par :

- . dilatation,
- . antibiotique,
- . corticoïdes locaux.

De plus, elle utilisa dans l'oeil gauche un collyre contenant 0,4 % de Bénéoxinate, 6 fois par jour, pendant 4 jours, et un collyre contenant du Bénéoxinate à 0,05 %, plusieurs fois par heure, pendant 5 jours. A droite, le premier anesthésique ne fut utilisé que pendant 2 jours, le second de la même façon.

Devant l'aggravation des lésions, elle est rapatriée après quelques jours et, le ...

24 Juillet 1971 :

Elle est hospitalisée à Bordeaux, où l'on constate, outre la kératite, un syndrome inflammatoire du segment antérieur et une hypertonie sur-

tout, de l'oeil gauche, traitée tout d'abord par du Diamox⁺ ; puis, l'hypertonie ne cédant pas,

Le 8 Septembre 1971 :

par une intervention fistulisante sur l'oeil gauche.

Le 20 Septembre 1971 :

La malade est transférée à la Pitié. Elle est très photophobique et il existe un larmoiement important.

L'oeil droit présente :

. un oedème épithélial avec bulle sous-épithéliale ;

. un oedème du stroma plus important dans la partie inférieure, avec envahissement du stroma par quelques vaisseaux à partir du limbe inférieur.

. Il y a quelques plis descémétiques.

. Il existe une synéchie irienne postérieure à 6 heures.

. La chambre antérieure et le cristallin sont normaux.

A l'oeil gauche, on constate un oedème cornéen très important, une déhiscence scléro-limbique.

La chambre antérieure est absente, l'iris est plaqué contre la cornée ; le cristallin est totalement opaque.

Devant la fistule limbique, on pratique,

le 23 Septembre 1971 :

un abaissement conjonctival pour colmater la déhiscence.

Les recherches étiologiques (recherche de vi-

rus dans les larmes) sont négatives.

La malade est ensuite adressée à l'Hôtel-Dieu, pour extraction de la cataracte de l'oeil gauche et avis thérapeutique de l'oeil droit.

Le 8 Décembre 1971 :

On pratique sur l'oeil gauche une intervention de cataracte.

L'incision est cornéenne, en avant du lambeau conjonctival.

L'adhérence de l'iris au cristallin étant très grande, on est amené à pratiquer une extraction extra-capsulaire. La capsule postérieure est coupée aux ciseaux, la hyaloïde est laissée intacte.

L'évolution post-opératoire est favorable, mise à part une petite déhiscence des sutures nasales due à une hypertonie modérée. Après un traitement hypotenseur et pansement compressif, la déhiscence se comble par du tissu cicatriciel.

L'état de l'oeil gauche reste désormais stationnaire, avec le tableau suivant :

L'oeil est calme, indolore. Le tonus est normal (sous Diamox⁺). Mais la cornée est vascularisée et la fonction visuelle réduite à la vision des formes à 20 cm.

Quant à l'oeil droit, le tableau clinique est voisin de celui qui existait au mois de Septembre :

. Kératite traînante avec bulles sous-épithéliales et oedème du stroma ;

. Segmentite antérieure avec synéchie postérieure à 6 heures.

La rupture des bulles entraîne des douleurs intolérables.

Il existe de plus une hypertonie qui nécessite un traitement hypotonisant au long cours.

On tente d'agir sur l'état inflammatoire et l'oedème cornéen par les corticoïdes locaux et généraux, et contre la douleur par la pose d'une cornée de lapin inturgescible (selon PAYEAU), le 5 Janvier 1972, qui est bien supportée.

Le 28 Janvier 1972, pose d'une deuxième cornée de lapin, qui est par contre très mal supportée car elle est trop courbe ; ses bords chevauchent le limbe et écrasent les vaisseaux limbiques, provoquant des douleurs importantes.

Parallèlement, on assiste à une nouvelle poussée de bulles sous-épithéliales avec irritation ciliaire.

En même temps, le réseau vasculaire postérieur continue d'envahir progressivement, de bas en haut, le stroma cornéen.

Le 8 Février 1972 :

Une troisième cornée de lapin est posée. Celle-ci est bien supportée. Le traitement corticoïde par voie sous-conjonctivale, puis associé au traitement par voie générale, est poursuivi, ainsi que le Diamox .

Les douleurs diminuent peu à peu. L'oeil est blanc, la vision s'améliore (compte les doigts à 50 cm).

Le 31 Mars 1972, la malade sort.

Le 10 Avril 1972, elle perd la troisième cornée de lapin, qui n'est pas remplacée. L'état reste stationnaire.

Le 17 Novembre 1972, baisse de l'acuité visuelle de l'oeil droit, due à l'opacification tota-

le du cristallin. L'iris reste très mobile, sauf au niveau d'une synéchie postérieure à 6 heures.

Le 3 Juillet 1973, nouvelle hospitalisation et intervention de type kératoplastie transfixiante sur l'oeil gauche avec vitrectomie antérieure modérée. On n'agit pas sur l'iris qui est en mydriase maximum.

Les suites opératoires sont simples, malgré une petite réaction oedémateuse du greffon jugulée par les corticoïdes et la persistance de plis des-cémétiques.

Le 6 Décembre 1974, l'acuité visuelle de l'oeil droit est inférieure à 1/10e ; à gauche, elle est, avec correction, de 2/10e de loin et P₆ de près. A la lampe à fente, le greffon est de très belle qualité.

TROISIEME CAS

Mr. C..., 36 ans, directeur d'un conservatoire de musique, sans antécédents oculaires, présente, en Août 1971, puis en Décembre 1971, des poussées de kératite bilatérale, d'origine probablement herpétique durant environ 8 jours.

En Juillet 1972 :

Il présente une nouvelle poussée, sans amélioration après trois semaines de traitement :

- . Tifomycine
- . Iduviran
- . Troformone
- . Scarlène

Il utilise au moins un flacon de ce dernier par jour, pendant un an et demi.

Le 4 Août 1972 :

Il est hospitalisé dans le service.

A l'examen, l'aspect est sensiblement symétrique, mais moins grave à droite.

Il existe une vaste ulcération prenant la fluorescéine au centre, à bords bien limités. Au bord de l'ulcération, l'épithélium est décollé.

Il y a un oedème du stroma très important en arrière de l'ulcération et une infiltration des lames, surtout inférieure.

La cornée est très amincie au niveau de l'ulcération.

Il existe des plis descémétiques.

La chambre antérieure est profonde, la dilatation pupillaire mauvaise, le segment postérieur inexplorable.

Le 4 Septembre 1972 :

Apparition d'une descémétocèle à gauche qui ne semble plus augmenter de volume après un traitement par Diamox⁺ et pansement compressif. Il n'y a pas de phénomène de Seidel.

La pénétration vasculaire dans chaque cornée est modérée.

A droite, il y a un début de cicatrisation.

Le 14 Septembre 1972 :

On pratique une kératoplastie transfixiante de 8 mm sur l'oeil gauche.

Après la trépanation, on comprend pourquoi

il existe un dédoublement descémétique. Il existe une synéchie antérieure très ferme à 6 heures, qui tire sur l'iris dont la pupille est attirée vers le bas et décolle la Descemet de la cornée, qui est oedémateuse. Celle-ci est même perforée, d'où l'explication de la fistule interne.

Les suites opératoires immédiates sont bonnes, le greffon clair, avec quelques plis descémétiques et un petit Tyndall ; mais l'iris se dilate mal et il se produit des synéchies postérieures, déformant la pupille, avec des opacités cristalliniennes débutantes.

A sa sortie, l'oeil droit est calme, la cornée en voie de cicatrisation, le tiers inférieur de la cornée pénétré par des vaisseaux qui semblent repousser l'oedème. L'acuité visuelle est réduite à la perception lumineuse.

Quant à l'oeil gauche, à 10 h. et à 5 h., il existe une pénétration vasculaire du greffon.

Le centre du greffon est clair, l'anneau limitant oedémateux, la chambre antérieure profonde, l'iris toujours en myosis, avec une opacité cristallinienne à 6 h.

Il compte les doigts à trois mètres.

Le 30 Octobre 1972 :

On réhospitalise le malade, l'épithélialisation du greffon se faisant mal et celui-ci s'épaississant.

La cornée réceptrice reste oedémateuse à la périphérie supérieure.

Il existe une poussée vasculaire importante pénétrant largement le greffon.

Le 22 Novembre 1972 :

L'épithélium progressant mal et formant un bourrelet autour de l'ulcération, on pose sur l'oeil gauche une lentille souple qui est bien tolérée.

Sous la lentille, l'épithélium progresse et cicatrise complètement.

Le 12 Janvier 1973 :

On enlève la lentille. L'oeil gauche est calme. L'épithélium existe, mais est très irrégulier. Il existe toujours dans la partie inférieure de la cornée une perte de substance, mais épithélialisée. Il y a cependant quelques points centraux prenant la fluorescéine.

Le 30 Janvier 1973 :

Le malade est à nouveau hospitalisé pour une kératoplastie transfixiante de 8 mm de l'oeil droit.

L'iris étant très dilaté, on ne fait pas d'iridectomie périphérique.

Le 7 Mars 1973 :

On est conduit à faire une iridectomie et un Scheïe, pour une hypertonie de l'oeil droit irréductible médicalement.

La stabilisation tensionnelle est satisfaisante.

Le 14 Novembre 1973 :

Nouvelle hospitalisation. Une seconde inter-

vention de kératoplastie transfixiante de l'oeil gauche est pratiquée.

Le 1974 :

Il existe à droite un oedème du greffon en temporal avec des bulles sous-épithéliales. Le greffon est opaque, désorganisé.

A gauche, le greffon est clair ; il existe quelques bulles sous-épithéliales.

On place sur chaque oeil une lentille souple hydrophile qui est bien supportée.

L'acuité visuelle est réduite à une perception lumineuse à droite ; à gauche, elle est de 3/10e, faible, P₆ de près.

Le 29 Juillet 1974 :

Se produit une récurrence d'ulcère de l'oeil gauche. Le malade est hospitalisé, la lentille gauche retirée pendant 15 jours. La réépithélialisation est bonne, mais l'acuité visuelle diminuée : il compte les doigts à 1 mètre.

Le 8 Septembre 1974 :

On pratique une nouvelle greffe portante de 6 mm sur l'oeil droit.

Les suites opératoires sont excellentes, mais la cataracte ne permet pas une bonne acuité visuelle.

Nous résumerons ces trois observations en reprenant les facteurs suivants :

- Etiologie ou raison ayant conduit à utiliser l'anesthésique.
- Nom de l'anesthésique et son dosage.
- Rythme et durée des instillations.
- Schématiquement, les lésions observées.
- Evolution.

C'est selon ce même tableau que nous reprendrons ensuite les cas de la littérature.

= 1er CAS :

Il s'agit d'une kératite ponctuée bilatérale où un collyre contenant du Bénéoxinate à 0,05 % a été utilisé à raison de 30 instillations par jour, pendant 30 jours.

Les lésions oculaires sont alors les suivantes : importante ulcération para-centrale bilatérale atteignant les couches antérieures du stroma, accompagnée d'un oedème avec aspect nécrotique du stroma.

L'évolution est traînante.

On pratique tout d'abord une kératoplastie lamellaire de l'oeil droit ; puis, devant l'existence d'un oedème bulleux du greffon, on place une lentille hydrophile. Une greffe transfixiante est ensuite pratiquée sur l'oeil droit. L'évolution est excellente.

On intervient enfin sur le cristallin de l'oeil droit qui présente une cataracte compliquée.

L'oeil gauche reçoit un traitement uniquement médical.

Au terme de cette évolution, l'acuité visuelle de l'oeil droit est de 5/10e de loin et P₂ de près. Elle est à gauche de 6/10e faible avec le trou sténopéique et de P₆ de près lu à 10 cm.

= 2ème CAS :

Il s'agit encore d'une kératite bilatérale, probablement virale, ayant reçu pendant 4 jours à gauche, 2 jours à droite, 6 fois par jour, un collyre contenant 0,4 % de Bénoxinate, et ayant reçu d'autre part, dans chaque oeil, plusieurs fois par heure pendant cinq jours, un collyre contenant 0,05 % de Bénoxinate.

On aboutit aux lésions suivantes :

- . oedème bulleux sous-épithélial,
- . oedème du stroma,
- . segmentite antérieure, compliquée d'hypertonie surtout à gauche. Une intervention fistulisante est pratiquée à gauche, mais une déchiscence scléro-limbique nécessite un abaissement conjonctival.

On pratique enfin une intervention extracapsulaire sur le cristallin gauche cataracté.

L'oeil gauche resta alors calme ; la cornée est vascularisée.

L'état de l'oeil droit reste stationnaire, malgré un traitement corticoïde général et local. L'utilisation de cornée de lapin permet d'agir sur les douleurs dues à l'oedème bulleux sous-épithélial. Il existe également un envahissement vasculaire de la cornée droite, qui s'accompagne d'une opacification totale du cristallin.

On pratique alors une kératoplastie transfixiante de l'oeil gauche avec vitrectomie antérieure.

Après 3 ans et demi d'évolution, l'acuité visuelle de l'oeil droit est inférieure à 1/10e ; à gauche, après correction, elle est de 2/10e de loin et de P₆ de près.

= 3ème CAS :

Il s'agit d'une kératite virale bilatérale évoluant par poussées, d'origine vraisemblablement herpétique.

Un collyre contenant du Bénoxinate à 0,05 % a été utilisé à raison d'un flacon au moins par jour, ceci pendant un an et demi.

Les lésions oculaires sont alors les suivantes ; l'aspect est symétrique :

- . vaste ulcération cornéenne centrale,
- . oedème du stroma,
- . synéchies iriennes postérieures,
- . pénétration vasculaire cornéenne modérée.

Devant l'apparition d'un desmétocèle à gauche, on pratique une kératoplastie transfixiante à gauche, mais une pénétration vasculaire du greffon se produit, et la réépithélialisation ne se fait que difficilement grâce à la pose d'une lentille souple devant l'oeil gauche. On intervient ensuite sur l'oeil droit par une kératoplastie transfixiante sans faire d'iridectomie.

Une hypertonie secondaire conduit à faire alors une iridectomie et un Scheïe, qui réduisent la tension de façon satisfaisante.

Une réintervention de kératoplastie transfixiante est ensuite pratiquée sur l'oeil gauche, puis sur l'oeil droit. Actuellement, après plus de 3 ans d'évolution, l'acuité visuelle est réduite à la perception des formes. Il existe en effet une cataracte secondaire bilatérale, sur laquelle on envisage d'intervenir ultérieurement.

REVUE DES CAS DE KERATOPATHIE
DUS A DES ANESTHESIQUES DE CONTACT
DE LA LITTERATURE

Selon le même plan, nous analyserons rapidement les différentes publications que nous avons pu retrouver, regroupant les cas par auteur.

= En 1956, T. BEHRENDT présente 6 cas, dont 3 étaient des patients de son père vus avant 1935.

- PREMIER CAS :

Raison de l'utilisation : ablation d'un chalazion.

Anesthésique : Tétracaïne 4 %.

Durée : 14 jours.

Rythme : au début toutes les deux heures, puis de plus en plus rapprochées, jusqu'à 10 mn, sans soulager la douleur.

Lésions cliniques observées : érosion épithéliale, infiltration cornéenne grisâtre, insensibilité cornéenne.

Evolution : cicatrisation après plusieurs mois. Existence d'un leucome réduisant la vision à 1/10e.

- DEUXIEME CAS :

Raison de l'utilisation : kératite ponctuée superficielle.

Anesthésique : Tétracaïne 4 %.

Durée : 15 jours.

Rythme : Chaque fois que le patient souffrait.
A la fin des 15 jours, tous les quarts d'heure, sans soulagement.

Lésions cliniques observées : Erosion épithéliale étendue. Insensibilité cornéenne.

Evolution : Cicatrisation après deux mois, sans séquelle.

- TROISIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Brûlure cornéenne par graisse chaude.

Anesthésique : Tétracaïne 4 %.

Durée : 10 jours.

Rythme : Au début toutes les deux heures, puis de plus en plus fréquemment ; à la fin, toutes les 10 mn.

Lésions cliniques observées : Vaste érosion cornéenne. Infiltration grisâtre de la cornée. Insensibilité cornéenne.

Evolution : Cicatrisation après plusieurs mois. Leucome réduisant la vision à 5/10e.

- QUATRIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Glaucome douloureux.

Lésions cliniques observées : Petite érosion épithéliale centrale. Oedème bulleux de l'épithélium. Oedème du stroma. Insensibilité cornéenne.

Evolution : Après trois semaines, cicatrisation avec persistance d'un léger trouble du stroma.

- TROISIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Corps étranger cornéen.

Anesthésique : Non précisé.

Durée : 21 jours.

Rythme : Plusieurs fois par jour.

Lésions cliniques observées : Erosion cornéenne paracentrale.; Oedème épithélial. Oedème du stroma, début d'envahissement vasculaire. Existence d'un Tyndall, avec précipités descémétiques. Insensibilité cornéenne.

Evolution : Cicatrisation en trois semaines, avec persistance d'une taie nuageuse centrale.

- QUATRIEME CAS :

Raisons de l'utilisation : Traumatisme par épi de paille.

Anesthésique : Novocaïne 2 %.

Durée : 14 jours.

Rythme : non précisé.

Lésions cliniques observées : Erosion épithéliale étendue à bords soulevée. Oedème du stroma. Tyndall très important avec hypopion de 2 mn.

Evolution : Après plusieurs semaines, cicatrisation laissant une taie cornéenne centrale nuageuse.

= En 1965, R. CAMPINCHI et coll. publient un cas de la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu.

Raison de l'utilisation : Grain d'émeri cornéen.

Anesthésique : Cornecaïne 3 %.

Durée : 36 heures.

Rythme : Intervalles très rapprochés.

Lésions cliniques observées : Vaste ulcération cornéenne. Nombreux précipités pigmentés sur l'endothélium. Anesthésie cornéenne au niveau de l'ulcération.

Evolution : Après trois mois d'évolution, l'épithélium est cicatrisé ; l'acuité visuelle est de 4/10e ; il persiste une opacité nuageuse de la zone précédemment ulcérée. Il existe également des synéchies postérieures relativement étendues.

= En 1968, D. EPSTEIN et L. PATON publient cinq cas :

- PREMIER CAS :

Raison de l'utilisation : Suites opératoires d'une récurrence de ptérygion.

Anesthésique : Collyre tétracaïne 5 % et pomade à la tétracaïne.

Durée : 3 semaines.

Rythme : toutes les heures.

néenne centrale de 3 mm, s'étendant jusqu'à la membrane de Descemet, entourée d'un stroma oedémateux et gris.

Evolution : Une kératoplastie lamellaire fut rapidement pratiquée. Après 2 ans d'évolution, l'acuité visuelle était à 4/10e.

= En 1970, W. WILLES et P. LAILSON présentent 9 cas.

- PREMIER CAS :

Raison de l'utilisation : Erosion cornéenne par branche d'arbre.

Anesthésique : Proparacaine à 0,5 %.

Durée : une semaine.

Rythme : tous les quarts d'heure.

Lésions cliniques observées : Erosion de la moitié de l'épithélium cornéen. Oedème du stroma. Tyndall de la chambre antérieure.

Evolution : L'épithélium cicatrise en trois semaines. Après quatre mois, l'acuité visuelle est de 8/10e. Il persiste une opacité dense du tiers antérieur du stroma dans l'aire inféro-pupillaire.

- DEUXIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Dystrophie cornéenne bulleuse chez une aphake.

Anesthésique : Proparacaine 0,5 %.

Durée : 6 semaines.

Rythme : 8 flacons en 6 semaines.

Lésions cliniques observées : Grandes bulles soulevant l'épithélium. Erosion épithéliale irrégulière dans l'aire temporale.

Evolution : Cicatrisation épithéliale en une semaine, œdème épithélial persistant dans la partie inférieure de la cornée.

- TROISIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Traumatisme oculaire par rateau.

Anesthésique : Proparacaine 0,5 %.

Durée : 9 jours.

Rythme : Toutes les 30 minutes.

Lésions cliniques observées : Erosion épithéliale dans l'aire infra-pupillaire. Infiltration grisâtre du stroma. Plis descémétiques. Tyndall de la chambre antérieure.

Evolution : Cicatrisation épithéliale en 8 jours. Après 4 mois, acuité visuelle à 10/10e, avec persistance d'un néphélie dans l'aire infra-pupillaire.

- QUATRIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Traumatisme oculaire par morceau de bois.

Anesthésique : Proparacaine à 0,5 %.

Durée : 3 semaines.

Rythme : Toutes les heures.

Lésions cliniques observées : Erosion de pratiquement tout l'épithélium cornéen. Léger Tyndall.

Evolution : Cicatrisation épithéliale en 10 jours. Après 5 semaines, persistance d'une légère opacité du stroma antérieur. Acuité visuelle à 6/10e.

- CINQUIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Traumatisme oculaire par branche d'arbre.

Durée : 2 jours, puis un mois plus tard.

Rythme : Toutes les demi-heures.

Lésions cliniques observées : Erosion épithéliale dans l'aire infra-pupillaire. Oedème de toutes les couches du stroma. Plis descémétiques.

Evolution : Après 5 semaines, cicatrisation sans séquelle.

- SIXIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Douleur oculaire d'origine inconnue.

Anesthésique : Tétracaïne 0,5 %.

Durée : 2 jours.

Rythme : Toutes les 2 heures, jour et nuit.

Lésions cliniques observées : Erosion des 3/4 de l'épithélium cornéen. Oedème du stroma. Plis descémétiques. Uvéite antérieure.

Evolution : Après 15 jours d'évolution, acuité visuelle à 5/10, légère opacité superficielle du stroma central.

- SEPTIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Kératopathie bulleuse chez une aphake.

Anesthésique : Pommade à la tétracaïne à 0,5%.

Durée : 3 jours.

Rythme : La moitié du tube en 3 jours.

Lésions cliniques observées : Erosion épithéliale centrale, avec soulèvement bulleux de l'épithélium inférieur. Oedème de toute l'épaisseur du stroma, plis descémétiques.

Evolution : Cicatrisation en 3 jours.

- HUITIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Irritation oculaire non spécifique.

Anesthésique : Proparacaïne à 0,5 %.

Durée : 2 mois 1/2.

Rythme : 3 flacons en 2 mois 1/2.

Lésions cliniques observées : Erosion épithéliale à 6 heures près du limbe.

Evolution : Cicatrisation épithéliale en 5 jours.

- NEUVIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Erosion épithéliale récurrente.

Anesthésique : Proparacaïne à 0,5 %.

Anesthésique : Collyre contenant 4 % de xylocaïne.

Durée : 3 semaines.

Rythme : Non précisé.

Lésions cliniques observées : Oedème du stroma. Injection conjonctivale et ciliaire. Erosion de l'épithélium cornéen. Fibrine sédimentée dans la chambre antérieure.

Evolution : Perception des mouvements de la main. Leucome très vascularisé et amincissement de la cornée qui ne permettent pas la pratique d'une greffe.

- CINQUIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Corps étranger métallique cornéen.

Anesthésique : Xylocaine à 4 %.

Durée : 2 mois.

Rythme : Non précisé.

Lésions cliniques observées : Infiltration massive de toute la cornée avec déformation considérable des courbures. Tension oculaire très basse.

Evolution : Perforation de la cornée avec hernie de l'iris conduisant à pratiquer une éviscération oculaire.

= En 1973, Mme LAGOUTTE-DESCHAMP publie trois nouvelles observations.

- PREMIER CAS :

Raison de l'utilisation : Nous la jugeons particulièrement intéressante. En effet, il s'agit d'une plaie de l'aile du nez et des paupières, sans aucune lésion oculaire initiale. Le clignement étant douloureux après la réparation palpébrale, on donne un :

Anesthésique : Tétracaïne, sans aucun traitement associé.

Durée : 10 jours.

Rythme : Toutes les heures.

Lésions cliniques observées : Elles sont donc presque expérimentales dans cette observation sans lésion initiale et sans traitement associé à l'anesthésique. Vaste ulcère de la moitié inférieure de la cornée. Œdème du stroma important. Inflammation de la chambre antérieure avec synéchies. Anesthésie cornéenne totale.

Evolution : Après 4 mois d'évolution, cicatrisation épithéliale, mais leucome vascularisé, sensibilité cornéenne restant basse, hypertonie, synéchies postérieures et cataracte.

- DEUXIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Lésions oculaires par port de lentilles de contact.

Anesthésique : Tétracaïne.

Durée : Quelques jours.

Rythme : Non précisé.

Lésions cliniques observées : Abcès annulaire de la cornée. Puis opacification totale de la cornée. Hypopion. Segmentite antérieure. Hypertonie.

Evolution : Après plusieurs semaines, vaste cicatrice cornéenne vascularisée avec séquelles d'irido-cyclite et hypertonie. Après 11 interventions chirurgicales diverses (fistule, cataracte, greffe, ...), l'acuité visuelle est à 6/10e.

- TROISIEME CAS :

Raison de l'utilisation : Ophtalmie des neiges.

Anesthésique : Bénoxinate 0,05 % (donc faiblement dosé).

Durée : 2 jours.

Rythme : 6 flacons en 2 jours.

Lésions cliniques observées : Dans la moitié inférieure de la cornée, on note les éléments suivants :

- buée épithéliale avec micro-ulcérations,
- oedème des couches antérieures du stroma,
- hyposensibilité cornéenne.

Evolution : Au début, stationnaire malgré le traitement. Inconnue ensuite.

SCHEMA CLINIQUE D'UNE KERATOPATHIE DUE AUX ANESTHESIQUES DE CONTACT

Après l'étude de tous ces cas, nous pouvons établir un tableau clinique typique des kératopathies dues aux anesthésiques de contact.

La lésion initiale est le plus souvent traumatique et unilatérale.

Elle est parfois bilatérale ; en général, il s'agit de kératite ponctuée dont l'origine est difficile à déterminer. Virale ? Allergique ?

Enfin, il peut ne pas y avoir de lésion initiale, l'anesthésique en instillations répétées suffisant à en créer.

Quelle que soit l'origine du "traitement" anesthésique, prescription médicale ou autre, le malade a tendance à multiplier les instillations jusqu'à un rythme extrêmement élevé ; nous verrons pourquoi dans la pathogénie. Il peut enfin utiliser cet anesthésique en l'absence de surveillance médicale suffisante pendant des périodes extrêmement longues, malgré l'aggravation des signes fonctionnels et cliniques.

En effet, un signe caractéristique de ce tableau est l'aggravation du syndrome initial, fonctionnel et clinique.

Du point de vue fonctionnel, les douleurs s'accroissent jusqu'à devenir intolérables.

Du point de vue clinique, les lésions ont leur maximum à la partie inférieure de la cornée, sans doute parce que le produit stagne dans les larmes à cet endroit.

Au tout début, la cornée a un aspect dépoli. Il existe un piqueté fluorescent de tout l'épithélium cornéen ; puis l'épithélium central se soulève, laissant une ulcération centrale prenant la fluorescéine, entourée d'un épithélium prenant la fluorescéine en un fin piqueté.

L'ulcération s'étend progressivement, parfois presque jusqu'au limbe. L'arrêt de l'anesthésique à ce stade, facilité par l'emploi d'antalgiques par voie générale, entraîne la plus souvent la guérison complète. Si les instillations sont poursuivies, apparaissent un œdème du stroma, des plis descemetiques, un début d'envahissement des lames par les vaisseaux à la partie inférieure de la cornée.

Ce tableau s'accompagne souvent d'une segmentite antérieure, parfois d'hypertonie oculaire.

A l'arrêt des anesthésiques, la cicatrisation est lente, l'épithélium bordant l'ulcération progressant mal, ayant tendance à se soulever, à tomber. La sensibilité cornéenne réapparaît enfin à mesure que l'épithélium recouvre l'ulcération. L'œdème du stroma régresse après l'épithéliation. La réparation se fait souvent au prix d'un leucome vascularisé entravant gravement la fonction visuelle.

On a pu remarquer qu'au cours de l'évolution des cas graves apparaissait souvent une cataracte.

QUELQUES COMMENTAIRES
A PROPOS DES CAS CLINIQUES

Les lésions sont, la plupart du temps, bénignes initialement, et cicatriseraient sans problème avec un traitement approprié.

On note, dans un nombre de cas proportionnellement très élevé que l'anesthésique est auto-prescrit par des médecins. Ils ont un accès facile aux produits et se laissent difficilement convaincre du danger de leur thérapeutique.

On est frappé, dans plusieurs cas, par l'absence de surveillance médicale : un de nos malades a pu utiliser le collyre anesthésique pendant un an et demi malgré l'aggravation du tableau.

Nous voudrions insister sur un point. Il nous semble très important chez ces malades qui souffrent de donner, au moment de l'arrêt de l'anesthésique, un traitement antalgique général suffisamment puissant, sinon ils seront tentés de reprendre leur ancien traitement.

D'autre part, l'utilisation d'un pansement oculaire accompagnant le traitement médical a plusieurs avantages :

- il rend plus difficile la prolongation de l'instillation d'anesthésiques ;
- il soulage en partie la douleur ;
- il évite les mouvements palpébraux soule-

vant l'épithélium fragile bordant l'ulcération et le détachant.

Enfin, à propos de l'apparition de la cataracte, on peut s'interroger sur son étiologie :

S'agit-il d'une complication d'une segmentite antérieure ?

Ces malades étant soumis à un traitement corticoïde aussi bien général que local, souvent très prolongé, s'agit-il d'une cataracte cortisonique ?

REPRODUCTION EXPERIMENTALE
DE LESIONS CORNEENNES DUES AUX ANESTHESIQUES DE CONTACT

Après avoir constaté cliniquement les lésions cornéennes dues aux anesthésiques de contact, on a cherché à les reproduire expérimentalement.

BEHRENDT montra, chez le lapin, qu'en instillant de façon itérative des collyres anesthésiques, il provoquait des érosions cornéennes prenant la fluorescéine.

Il anesthésiait un seul oeil, l'autre servant de contrôle. Il répétait l'instillation dès que l'effet anesthésique de la précédente avait disparu, ce qu'il vérifiait à l'aide d'un filament de coton.

Au cours du deuxième jour de l'expérimentation, apparaissait une phase d'hypersensitivité où l'anesthésique n'agissait plus, suivie d'une insensibilité.

Une érosion cornéenne était toujours produite, allant du 1/4 de l'étendue cornéenne à sa totalité, selon l'anesthésique et son dosage. Il expérimenta les anesthésiques suivants :

Néotutocaïne ...	2 %
	0,5 %
Nupercaïne	0,2 %
Cocaïne	10 %

en solution, puis en pommade.

Ces dernières produisaient des érosions soit égales, soit plus grandes que les précédentes, ce que BEHRENDT suppose être dû au contact plus prolongé entre la cornée et l'anesthésique lorsque celui-ci est sous forme de pommade.

Afin d'éliminer la possibilité que l'érosion soit due à un traumatisme causé par le coton testant la sensibilité cornéenne, il fit la même expérience, mais sur chaque oeil simultanément, en vérifiant la durée de l'anesthésie avec le coton sur un seul côté.

Les érosions cornéennes furent de taille identique ; le coton n'était donc pas en cause ; l'anesthésique créait la lésion à lui seul.

GUNDERSEN et LIEBMAN étudièrent l'influence des anesthésiques sur la cornée intacte et sur la cicatrisation de l'épithélium cornéen, les lésions cornéennes étant créées expérimentalement. Des érosions cornéennes allant du limbe au limbe, de deux millimètres de large, étaient pratiquées sur chaque oeil. L'animal d'expérimentation était le cobaye.

Après avoir vérifié que les lésions étaient bien symétriques par coloration à la fluorescéine, on instillait dans l'oeil droit, toutes les heures, l'anesthésique étudié, l'oeil gauche servant de contrôle ne recevant en général rien.

Les anesthésiques testés furent :

- Cocaïne à 10 %
4 %
- Butacaïne à 1 %
- Laroçaïne à 4 %
- Phénacaïne à 1 %
- Tétracaïne à 0,5 %,

en solution, et

- Phénacaïne à 1 %
- Tétracaïne à 0,5 %

en pommade.

L'expérimentation fut complétée par une étude sur l'influence de la tonicité des collyres.

On utilisa des solutions de cocaïne à 4 % et de tétracaïne à 0,5 %, hypotoniques, isotoniques et enfin hypertoniques par rapport aux larmes. A chaque expérience, l'oeil gauche de contrôle recevait une solution saline de tonicité équivalente à celle de l'oeil droit.

Enfin, on rechercha l'effet du pH sur la cicatrisation cornéenne. On utilisa des solutions tamponnées sans anesthésiques de pH : 2,82, 4,12 et 6,28, instillées toutes les heures dans l'oeil droit, l'oeil gauche ne recevant rien.

Les résultats furent les suivants :

- Sur l'épithélium intact :

Instillée toutes les heures pendant 92 heures, seule la cocaïne à 10 % et à 4 % produisit des lésions cornéennes prenant la fluorescéine. Les autres anesthésiques ne provoquèrent pas de lésions colorables.

- Sur l'épithélium présentant une érosion :

• Cocaïne à 10 % :

Après 3 jours, existe un oedème important du stroma et le 4ème jour apparaissait un pannus superficiel.

La cocaïne était alors arrêtée et, après deux semaines, seule persistait une petite opacité cornéenne centrale et profonde.

Le retard de la cicatrisation dû à la cocaïne

à 10 % était manifeste.

• Cocaïne à 4 %

Le retard de cicatrisation était également très net, mais moins prononcé qu'avec la cocaïne à 10 %.

Il n'y avait pas de formation de pannus.

• Autres anesthésiques :

Ils retardaient tous de façon plus ou moins importante la cicatrisation cornéenne.

- Effet de la variation de la tonicité :

Aussi bien avec la cocaïne à 4 % qu'avec la tétracaïne à 0,5 %, on constata que plus les solutions étaient hypertoniques, moins l'effet de retardement de la cicatrisation était important. La cicatrisation de l'érosion recevant de la tétracaïne à 0,5 % en solution hypertonique fut presque normale.

- Effet de la variation du pH :

La solution tamponnée à 2,82 inhibait de façon nette la cicatrisation épithéliale ; les autres n'avaient pas d'effet.

Or, les solutions anesthésiques fraîchement préparées ont toujours un pH supérieur à 4, donc le pH ne joue pas de rôle dans l'effet inhibiteur de la cicatrisation des anesthésiques de contact.

de 0,16 %, la tétracaïne à moins de 0,125 %, inhibaient également les mouvements épithéliaux post-traumatiques.

MARR et collaborateurs, reprenant la même expérimentation que BUSCHKE et FRIEDENWALD avec d'autres anesthésiques, obtinrent les résultats suivants :

- La Butacaïne 2 %, Amylsine 2 %, Bénoxinate 4 %, Holocaïne 1 %, Nupercaïne, Proparacaïne 5 % inhibent complètement les mouvements cellulaires ; la Tétracaïne à 5 % l'inhibe peu ; la Xylocaïne à 2 % et la Métycaïne à 2 % pas du tout.

SMELSER et OZANICS étudièrent, quant à eux, les effets de la phénoçaïne 0,5 et 2 % ; de la tétracaïne 0,25 et 0,5 %, de la nupercaïne 0,01 % et 0,25 %, de la butacaïne 0,5 et 2 % sur la migration cellulaire après brûlure thermique, et constatèrent, avec tous ces anesthésiques, un effet inhibiteur de la migration cellulaire, d'importance variable selon chacun.

BUSCHKE et FRIEDENWALD étudièrent, d'autre part, l'activité mitotique de cornée normale et les modifications de celle-ci dues aux anesthésiques.

Ils établirent un protocole expérimental leur permettant de compter le nombre de cellules épithéliales en cours de mitose à un moment donné.

Ils utilisèrent des rats.

Le nombre de mitoses dans une cornée était très variable d'un rat à l'autre, mais remarquablement équivalents entre les deux yeux d'un même rat.

Lorsqu'une substance diminuait le nombre de

mitoses d'une cornée, on pouvait donc, par comparaison avec le nombre de mitoses de l'autre oeil non traité, savoir dans quelle proportion cette diminution avait lieu. Elle pouvait avoir deux causes : soit une diminution du nombre de cellules entrant dans le cycle mitotique, soit un passage plus rapide des cellules à travers ce même cycle. Pour trancher entre ces deux causes, ils utilisèrent la colchicine dont on sait qu'elle bloque la mitose en métaphase. On compte le nombre de mitoses, un temps déterminé après l'injection sous-cutanée de colchicine. Si, du côté ayant reçu le produit étudié, il est toujours moindre que du côté opposé, c'est donc bien l'activité mitotique qui est diminuée.

Parmi ces produits, ils démontrèrent que la cocaïne avait un effet inhibiteur manifeste sur les mitoses épithéliales.

Reprenant une expérimentation semblable, SMELSER et OZANICS étudièrent l'effet de plusieurs anesthésiques sur l'activité mitotique d'un épithélium intact.

La cocaïne à 0,5 % et la tétracaïne à 1 % produisirent une inhibition modérée ; la nupercaïne à 0,5 % et la phénocaïne à 2 % une inhibition marquée.

La tétracaïne à 0,5 % et la phénocaïne à 0,5% n'eurent pas d'effet.

La butacaïne à 2 % est le seul anesthésique qui, à si fort dosage, ne produisait aucune inhibition.

Les anesthésiques ci-dessus avaient été instillés toutes les heures pendant 8 heures.

Si l'on multipliait les instillations, les résultats changeaient.

Ainsi, on avait trouvé sans action l'instil-

lation de tétracaïne à 0,5 % dans l'expérimentation précédente. En l'instillant 3 fois par heure, toujours pendant 8 heures, on obtient au contraire une inhibition très prononcée (75 %) du nombre des mitoses.

On voit ici l'importance du rythme d'instillation des anesthésiques quant à leurs effets sur la cornée, ce qui nous avait déjà frappée cliniquement.

Ils étudièrent ensuite l'effet de ces mêmes anesthésiques sur des épithéliums ayant subi une brûlure thermique. D'une façon générale, les anesthésiques avaient une action inhibitrice sur les mitoses plus prononcée que sur l'épithélium intact, à l'exception de la phénocaïne.

La butacaïne avait l'effet inhibiteur le plus profond ; venaient ensuite la cocaïne et la tétracaïne. La phénocaïne et la nupercaïne n'avaient qu'une faible action.

Les mêmes anesthésiques utilisés sous forme de pommade n'inhibèrent pas les mitoses ou très peu, ce qui est en contradiction avec les résultats cliniques de BEHRENDT. Ils l'expliquent, du moins pour certains anesthésiques comme la nupercaïne, par un pouvoir détergent important qui serait en partie responsable de l'inhibition de l'épithélialisation, cette action détergente étant supprimée dans les pommades.

D'autre part, ils attirent l'attention sur le fait que les anesthésiques n'affectent pas d'une façon parallèle les mitoses et la progression épithéliale.

Ainsi, la phénocaïne et la nupercaïne inhibent fortement la progression épithéliale et peu les mitoses ; c'est l'inverse pour la butacaïne.

Toutes ces expérimentations concourent donc

à montrer que les anesthésiques de contact empêchent la cicatrisation normale d'une lésion épithéliale par inhibition des mitoses et des mouvements épithéliaux qui assurent normalement cette cicatrisation.

Effet de l'anesthésique de contact sur la sensibilité cornéenne.

Il est frappant de constater que les anesthésiques étant prescrits 2 ou 3 fois par jour, de nombreux patients multiplient les instillations au point que celles-ci peuvent avoir lieu toutes les 10 minutes.

En effet, les lésions initiales sont aggravées par le collyre. Lorsque l'effet anesthésique cesse, les douleurs sont de plus en plus importantes, amenant à utiliser à nouveau l'anesthésique. Un cercle vicieux est constitué.

D'autre part, BEHRENDT, ayant remarqué chez ses malades l'apparition fréquente d'une anesthésie cornéenne consécutive à l'emploi intensif d'anesthésique, fit des études expérimentales sur le lapin. Il répétait l'instillation dès la fin de l'effet anesthésique de la précédente. Il montra que la durée de l'anesthésie après chaque instillation est progressivement de plus en plus brève, jusqu'à ce que l'effet anesthésique disparaisse complètement. Il existe alors une période d'environ 2 heures où la cornée est sensible mais ne réagit plus à l'anesthésique.

Ensuite, apparaît une insensibilité cornéenne sans aucune application supplémentaire de l'anesthésique qui dure aussi longtemps que la lésion épithéliale et disparaît plus ou moins parallèlement avec elle.

Action d'un anesthésique sur la consommation d'oxygène de la cornée.

HERRMANN, MOSES et FRIEDENWALD, cherchant à comparer la consommation d'oxygène d'une cornée de boeuf et d'une cornée humaine, trouvèrent des chiffres anormalement bas pour cette dernière. Celle-ci ayant été prélevée sous anesthésie locale par la tétracaïne, ils étudièrent les effets de cette dernière sur la cornée de boeuf ayant précédemment une consommation d'oxygène normale. Ils obtinrent une diminution considérable de celle-ci.

D'autres substances non anesthésiques (atropine, ...) inhibent également la consommation d'oxygène. Certains anesthésiques généraux ne l'inhibent pas.

Ce n'est donc pas l'inhibition respiratoire qui produit l'effet anesthésique.

Ils cherchèrent sur quelle partie du métabolisme respiratoire agissait la tétracaïne pour bloquer la consommation d'oxygène.

Ils démontrèrent que l'anesthésique n'agissait pas sur la glycolyse anaérobie, ni sur les lactico-déshydrogénases et malico-déshydrogénases.

Il n'agit pas non plus sur les transporteurs d'ions - activateurs d'oxygène qui interviennent à l'autre extrémité du métabolisme : cytochrome oxydase.

On suppose donc qu'il agit sur les étapes intermédiaires.

Le métabolisme reste bloqué à la fin du stade précédent, c'est-à-dire la glycolyse anaérobie et sous l'action de la tétracaïne l'acide lactique s'accumule, parallèlement à la dose utilisée de la tétracaïne jusqu'à un maximum après lequel la production d'acide lactique se stabilise.

Vascularisation de la cornée.

On a vu très souvent apparaître une vascularisation partant du limbe inférieur pour envahir plus ou moins la cornée.

De nombreux travaux, dont ceux de COOK et de COGAN, ont montré qu'une conduite nécessaire mais non suffisante pour qu'une pénétration vasculaire puisse se produire était qu'un oedème dissociant plus ou moins les lames existe à proximité du limbe, les vaisseaux ne pouvant s'insinuer dans la structure normalement dense du stroma. Or, l'oedème était maximum à la partie inférieure de la cornée, nous l'avons vu.

Dans un des cas du Service que nous avons présentés, les lésions étaient très importantes mais centrales; la vascularisation ne s'est pas produite, l'oedème restant loin du limbe et le stroma normal ne se laissant pas pénétrer.

On a vu que l'oedème seul n'était pas suffisant pour créer la vascularisation.

On suppose qu'il existe d'autre part des facteurs vaso-formateurs libérés par le tissu lésé. Le facteur le plus souvent avancé est l'acide lactique, mais la preuve expérimentale n'en a pas été faite. Nous avons vu, dans le chapitre précédent, qu'en présence d'anesthésique il s'accumulait dans la cornée.

Théorie neuro-paralytique.

On peut être frappé par la ressemblance clinique qui existe entre les kératopathies dues aux anesthésiques de contact et les kératites neuro-paralytiques.

La théorie actuelle cherchant la cause de cette dernière est la suivante :

Les nerfs sensitifs, à travers leur activité antidromique, contrôlèrent le métabolisme cellulaire normal. La perte de ce contrôle perturbe le métabolisme cellulaire, en particulier celui des substances de type histaminique contenues dans les cellules épithéliales.

Ce métabolisme anormal entraîne, entre autres, une diminution de l'hydratation normale des cellules superficielles par le film lacrymal, conséquence de la kératite et non cause comme on l'a autrefois pensé (de HAAS).

On serait donc tenté de rapprocher cette pathogénie de la kératite neuro-paralytique de celle possible des kératites par anesthésiques de contact, mais il n'en existe aucune preuve.

A propos de la dessiccation cornéenne, on lui a fait autrefois jouer un grand rôle dans l'apparition des lésions dues aux anesthésiques, disant que ceux-ci faisaient disparaître le clignement et entraînaient le dessèchement de la cornée. Or, si l'anesthésie est unilatérale, le clignement persiste et les lésions apparaissent néanmoins.

La dessiccation cornéenne, si elle existe, serait plutôt due, comme pour les kératites neuro-paralytiques, à des transformations métaboliques entraînant une mauvaise adhérence du film lacrymal.

Théorie électro-physiologique.

Dans une publication très récente, J.F. WEEKERS a étudié l'effet de la cocaïne à 4 %, 1 %, 0,25 % et 0,0625 %, de la lidocaïne à 4 %, 1 %, 0,25 %, du Bénoxinate à 0,4 %, 0,1 %, sur la différence de potentiel entre la face antérieure et la face postérieure de la cornée et sur le courant en court-circuit qui accumule cette différence de potentiel.

Il s'agit de cornée de lapin étudiée à l'aide

d'un dispositif expérimental adéquat.

La différence de potentiel s'établit progressivement dans l'heure qui suit le montage. Elle atteint une valeur maximale comprise entre 20 et 40 mv et se maintient pendant 3 à 4 heures.

L'anesthésique est mis au contact, soit avec la face épithéliale, soit avec la face endothéliale.

Tous les anesthésiques utilisés provoquent une chute de la différence de potentiels. Plus la concentration est forte, plus la chute est rapide et importante.

De même, l'effet est plus accusé au contact de la face épithéliale qu'au contact de la face endothéliale.

L'effet des anesthésiques sur le courant en court-circuit donne des résultats voisins, moindres cependant.

On pense que les anesthésiques inhibent le transport actif en sodium de la face épithéliale vers la face endothéliale et du chlore en sens inverse, ce qui entraîne la chute de la différence de potentiel.

L'inhibition de la différence de potentiel est plus grande que celle du courant de court-circuit, alors que, d'après la loi d'Ohm, elle devrait être proportionnelle si la résistance était stable.

L'anesthésique entraîne donc une variation de la résistance de la cornée, qu'il diminue. La perméabilité de l'épithélium, par voie de conséquence, augmente.

Le stroma est extrêmement remanié, avec perte de l'ordonnance régulière des faisceaux de fibrilles de collagène, déviés par des vacuoles ou des dépôts microgranuleux denses. On voit des images de fibrinogenèse.

La plupart des fibroblastes sont altérés : leur noyau est indenté, leur cytoplasme vacuolé à inclusions denses.

Il existe des vaisseaux.

La membrane de Descemet est présente.

Les cellules endothéliales sont d'aspect variable, parfois proche de la normale, parfois à noyau indenté et cytoplasme vacuolé, enfin parfois la paroi cytoplasmique est rompue, laissant la membrane de Descemet à nu.

La deuxième cornée est celle du cas n° 3 que nous avons étudié.

L'épithélium est sensiblement normal avec un élargissement des espaces intercellulaires traduisant un certain degré d'oedème.

Il n'y a pas de membrane de Bowmann.

Le stroma est très remanié, essentiellement par un oedème interstitiel.

Les fibroblastes présentent des signes d'activité métabolique importante ; il y a des dépôts microgranuleux entre les faisceaux des fibrilles.

Des vaisseaux infiltrent le stroma.

La membrane de Descemet est normale, l'endothélium totalement absent.

On retiendra la profonde destruction de la

cornée, à la fois par altération de fibroblastes et remaniement cicatriciel consécutif, et par altération de l'endothélium, expliquant l'oedème stromal et épithélial.

Ces recherches ont été effectuées au laboratoire de microscopie électronique de l'Hôtel-Dieu et doivent faire l'objet d'une publication ultérieure par leurs auteurs.

Adhésion de l'épithélium cornéen cicatriciel au plan sous-jacent.

Il nous paraît intéressant de rapporter cette étude, car elle explique un signe clinique que nous avons vu revenir souvent dans les cas que nous avons étudiés et ceux de la littérature, à savoir la difficulté de la réépithélialisation. On voit en effet souvent l'épithélium se soulever, former un bourrelet aux bords de l'ulcération.

KHODADHOUST et collaborateurs étudièrent ce problème de façon expérimentale.

On provoque deux types de lésions : soit gratage de l'épithélium seul, soit dissection de l'épithélium et des couches antérieures du stroma.

Dans le premier cas, la membrane basale persiste. L'adhérence entre l'épithélium et celle-ci était même si solide que c'est au niveau des cellules basales que la rupture s'est faite, des débris cellulaires restant fixés à la membrane. Il y a une période initiale de résorption des débris. Les cellules épithéliales progressent rapidement et recouvrent l'érosion.

Mais même après recouvrement total, on peut, après une fine incision sous microscope, soulever un voile d'épithélium, la limite de l'érosion initiale faisant charnière. Ce n'est qu'après plusieurs jours qu'une adhérence solide entre l'épithélium et

la membrane basale est reconstituée.

Lorsque les lésions atteignent aussi la couche antérieure du stroma, la membrane basale est détruite. Il faut attendre la formation d'une nouvelle membrane basale par l'épithélium réparé, puis son adhésion au stroma sous-jacent. Cela demande plusieurs semaines.

C O N C L U S I O N S

Ce qui nous a frappée, c'est l'extrême gravité que peut avoir l'évolution des kératopathies dues aux anesthésiques de contact.

En effet, aussi bien le leucome vascularisé que les complications telles qu'hypertension, cataracte peuvent compromettre gravement la fonction visuelle et même aboutir à la cécité.

Nous avons vu que l'évolution était longue, obligeant à de nombreuses hospitalisations, le traitement difficile.

Il nous paraît donc nécessaire d'aborder franchement le chapitre des modalités qui devraient présider à l'emploi de ces anesthésiques.

Auparavant, nous aimerions illustrer par un exemple le type même d'une mauvaise indication thérapeutique utilisant des anesthésiques. Il s'agit des porteurs de lentilles, chez qui il est tentant de faciliter une adaptation un peu difficile par un anesthésique.

Nous allons reprendre les points pour lesquels cette pratique est à proscrire absolument.

On ne fait que masquer une mauvaise adaptation par un faux confort dû à l'anesthésique.

Cette lentille mal adaptée risque de créer des lésions cornéennes ; or, nous avons vu qu'un

traumatisme accroît la sensibilité cornéenne au collyre. Une fois la lésion constituée, nous avons vu toutes les difficultés de cicatrisation en présence d'anesthésique.

Enfin, la cornée, derrière la lentille, a déjà une oxygénation difficile. L'anesthésique diminue encore la consommation d'oxygène.

L'utilisation des anesthésiques ne peut être réservée déontologiquement aux seuls ophtalmologistes. Pourtant, leur seul véritable rôle est diagnostique, puisque nous avons vu qu'utilisés en tant qu'analgésiques après un soulagement passager, les douleurs augmentaient, et qu'un cercle vicieux était constitué, la persistance de leur instillation aggravant les lésions et donc la douleur.

On ne conçoit donc leur utilisation que dans une consultation hospitalière ou un cabinet ophtalmologique.

Dans le but de limiter l'emploi abusif qui en est fait actuellement, une première étape pourrait être l'obligation de l'inscription au tableau A (ordonnance non renouvelable) de tous les collyres contenant des anesthésiques de contact.

Il conviendrait, de plus, d'informer largement les médecins généralistes du danger des anesthésiques oculaires et donc de les inciter à réserver leur emploi aux ophtalmologistes.

Quant à l'association d'anesthésique à d'autres produits dans des collyres courants, elle nous semble à rejeter absolument. En effet, cette présentation est particulièrement insidieuse et peut aboutir, par leur utilisation intensive, à des complications aussi graves qu'avec les anesthésiques seuls.

Bien entendu, les collyres contenant des anesthésiques de contact étant encore trop souvent employés actuellement, le nombre des accidents relevés

dans la littérature, comparé au nombre présumé d'utilisateurs, peut faire penser que la fréquence du risque est faible.

Mais la gravité de ce risque est telle qu'il nous semble totalement injustifiable de le prendre, d'autant plus que ces produits ont un intérêt uniquement symptomatique, et nous avons vu avec quelles réserves. C'est pourquoi la survenue d'un tel accident dû aux anesthésiques de contact fait toujours figure d'élément illégitime dans l'histoire du malade et de sa maladie.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de
l'Université René Descartes,

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Necker - Enfants-Malades,

Le Président de la thèse,

G. OFFRET

B I B L I O G R A P H I E

- ADLER F.H.- Physiology of the eye. 4e éd., C.V. Mosby C°, St-Louis, 1965, p. 66.
- ADRIANI J., ZEPERNICK R.- Clinical effectiveness of drugs used for topical anesthesia.- J.A. M.A., 1964, 188, p. 711.
- BEHRENDT T.- Experimental study of corneal lesions produced by topical anesthesia.- American J. of Ophthalmology 1956, 41, p. 99.
- BEHRENDT T.- Experimental secondary effects of topical anesthesia of the cornea.- American J. of Ophthalmology 1957, 44, p. 74.
- BOOZAN C.W., COHEN I.J.- Ophtaine. A new topical anesthetic for the eye.- American J. of Ophthalmology 1953, 36, p. 1619.
- BUSCHKE W., FRIEDENWALD J.S., FLEISCHMANN W.- Studies on the mitotic activity of the corneal epithelium.- Bull. Johns Hopkins Hospital, 1943, 73, p. 143.
- CAMPINCHI R., DHERMY P., POULIQUEN Y., HAMARD H.- Kératite par usage prolongé de collyre anesthésique.- Bulletin des Sociétés d'Ophthalmologie française 1965, 65, p. 120.
- COGAN D.G.- Studies on the clinical physiology of

cornea.- American J. of Ophthalmology 1949, 32, p. 625.

COOK C., LANGHAM M.- Corneal thickness in interstitial keratitis.- British J. of Ophthalmology 1953, 37, p. 301.

COUDERC J.L., HAMARD H., D'ESPEREY R., BREGEAT P.- Les kératites par usage prolongé des collyres anesthésiques. A propos de trois nouveaux cas.- Communication à la Société d'Ophthalmologie de Paris, le 4 Janvier 1975.

DORET M.- La xylocaïne en ophtalmologie.- Praxis, 1950, 32, p. 491.

DOKE-ELDER W.S.- System of ophthalmology.- C.V. Mosby Co St-Louis, 1965, vol. 8, p. 605, p. 803.

EERDEN A.A.J.J.v.d.- Changes in corneal epithelium due to local anesthetics.- Ophthalmologica 1962, 143, p. 154.

EMMERICH R., CARTER G.Z., BERENS C.- On experimental clinical evaluation of Dorsacaïne hydrochloride (Bénoxinate, Novésine).- American J. of Ophthalmology 1955, 40, p. 841.

EPSTEIN D.L., PATON D.- Keratitis from the misuse of corneal anesthetic.- New-England J. of Medicine 1968, 279, p. 396.

FRIEDENWALD J.S., BUSCHKE W.- Mitotic and wound-healing activity of the corneal epithelium.- Archives of Ophthalmology 1944, 32, p. 410.

FRIEDENWALD J.S., BUSCHKE W.-The effects of excitement of epinephrine and of sympathectomy on the mitotic activity of the corneal epithelium

- in rats.- American J. of Physiology 1944, 141, p. 689.
- FRIEDENWALD J.S., BUSCHKE W.- The influence of some experimental variables on the epithelial movements in the healing of corneal wounds.- J. Cell. and comp. Physiology 1944, 23, p. 95.
- GRAEBER Von W.- Der Anästhetikumschaden der Hornhaut. - Monatsblätter für Augenheilkunde 1961, 139, p. 369.
- GRAF B., POULIQUEN Y., FROUIN M.-A., MONTAUT de F.- Etude morphologique de l'épithélium au cours de la phase initiale de la réparation des plaies expérimentales de la cornée.- Archives d'Ophthalmologie (Paris), 1971, 31, p. 895.
- GUNDERSEN T., LIEBMAN S.D.- Effect of local anesthetics on regeneration of corneal epithelium.- Archives of Ophthalmology 1944, 31, p. 29.
- HAAS (de) B.H.- Dessiccation of cornea and conjunctiva after sensory denervation.- Archives of Ophthalmology 1962, 67, p. 79.
- HARRIS J.E.- Pharmacology and toxicology.- Archives of Ophthalmology (Chicago) 1954, 52, p.280.
- HAVENER W.H.- Ocular pharmacology.- 2e ed., C.V. Mosby, St-Louis, 1970, p. 38.
- HENROTTE J., WEEKERS J.F.- Etude clinique des lésions cornéennes dues à l'application locale et prolongée d'anesthésiques.- Archives d'Ophthalmologie (Paris). 1972, 32, p. 42.
- HERRMANN H., MOSES S.G., FRIEDENWALD J.S.- Influence

of pentocaine hydrochloride and chlorbutanol on respiration and glycolysis of cornea.- Archives Ophthalmology (Chicago), 1942, 28, p. 652.

KHODADOUST A.A., SILVERSTEIN A.M., KENYON K.R., DOWLING J.E.- Adhesion on regenerating corneal epithelium.- American J. of Ophthalmology 1968, 65, p. 339.

LAGOUTTE-DESCHAMP F.- Danger des anesthésiques locaux en ophtalmologie.- Bulletin des Sociétés d'Ophthalmologie de France, 1973, 73, p. 1035.

LINN J.G., VEY E.K.- Topical anesthesia in ophtalmology.- American J. of Ophthalmology 1955, 40, p. 697.

MARR W.G., WOOD R., SENTERFIT L., SIGELMAN S.- Effect of topical anesthetics on regeneration of corneal epithelium.- American J. of Ophthalmology 1957, 43, p. 606.

NACHMANSOHN D.- Basic aspects of nerve activity explained by biochemical analysis.- J.A.M.A. 1962, 179, p. 639.

OFFRET G.- Les complications de l'anesthésie en ophtalmologie.- Clinique ophtalmologique 1966, 4, p. 9.

PAYRAU P., POULIQUEN Y., FAURE J.P., OFFRET G.- La transparence de la cornée.- Société Française d'Ophthalmologie, 1967.

RITCHIE J.M., COHEN P.J., DRIPPS R.D.- Cocaine, procaine and other synthetic local anesthetics p. 367. The pharmacological basis of therapeutics, 3e ed.- Edited by Goodman and

Gillmann, N.Y., The Mac Millan C°.

RYCROFT P.V.- Ophtaïne (proparacaine hydrochloride).
- British J. of Ophtalmology 1964, 48, p.102.

SCHLEGEL H.E., SWAN K.C.- Bénoxinate (dorsocaïne)
for rapid corneal anesthesia.- Archives
Ophtalmology 1954, 51, p. 663.

SMELSER G.K., OZANICS V.- Effect of local anesthetics on cells division and migration following thermal burns of cornea.- Archives of Ophtalmology 1945, 34, p. 271.

TASSY A.- Médicaments oculaires locaux.- Luneau et Coffignio, p. 103, 1973.

WEEKERS J.F.- Recherches expérimentales sur la genèse des lésions cornéennes dues aux anesthésiques.- Archives d'Ophtalmologie (Paris), 1974, 34, n° 2, p. 121.

WILLIS W.E., LAIBSON P.R.- Corneal complications of topical anesthetic abuse.- Canadian J. of Ophtalmology, 1970, 7, p. 239.
